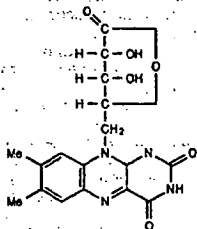


JP 1104075 (UK)
JP 1132586

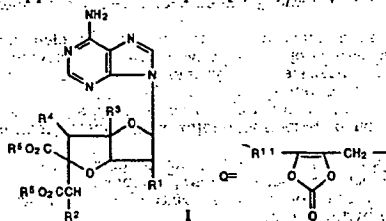
10% Pd/C in MeOH and then reacted with 4,4'-dimethoxytrityl chloride to give 2'-deoxyuridine deriv. (II; R³ = CH₂CH₂CO₂Me, DMT = 4,4'-dimethoxytrityl). Amidation of the latter with (H₂NCH₂)₂ to give II (R³ = CH₂CH₂CONHCH₂CH₂NH₂) followed by amidation with EDTA tri-Et ester N-hydroxysuccinimide ester gave II (R³ = R⁵).

112: 36334y Preparation of riboflavin lactone as a precursor for vitamin B₂ acid. Tachibana, Kyoshi; Takahashi, Mitsunao; Matoba, Yasuhiro; Yamauchi, Shin; Sada, Norimasa; Toda, Toku (Hakusai Chemical Industry, Ltd.) Jpn. Kokai Tokkyo Koho JP 01,132,586 [89,132,586] (Cl. C07D475/14), 25 May 1989, Appl. 87/290,822, 17 Nov 1987; 5 pp. The title compd. (I) is prepd. A



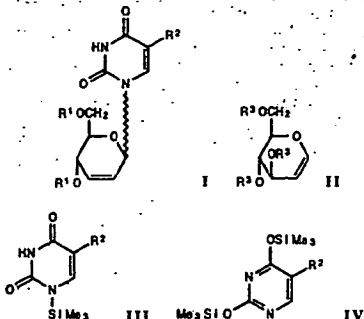
soln. of vitamin B₂ acid and DCC in BuOH was stirred 1 h at 55° in the dark to give 78% I. I was prepd. in 24.6-69.2% yield by varying reaction condition or using H₂SO₄ instead of DCC.

112: 36335z Preparation of griseolic acid diester derivatives for treatment of glaucoma. Kaneko, Masakatsu; Kimura, Misako; Kamokari, Makoto; Yokoyama, Tomihisa; Yamazaki, Mitsuo (Sankyo Co., Ltd.) Jpn. Kokai Tokkyo Koho JP 01,146,895 [89,146,895] (Cl. C07H19/16), 08 Jun 1989, Appl. 87/306,199, 02 Dec 1987; 15 pp. The title compds. (I; R¹, R² = H, (un)protected



OH; R³, R⁴ = H or R³R⁴ = bond; R⁵, R⁶ = R⁷CO₂CHR⁸, R⁹CO₂CHR¹⁰, Q; R⁷, R⁸ = straight chain or branched C₁₋₁₀ alkyl, C₃₋₁₀ cycloalkyl; R⁹, R¹⁰ = H, straight chain or branched C₁₋₁₀ alkyl, C₃₋₁₀ cycloalkyl; R¹¹ = straight chain or branched C₁₋₁₀ alkyl, C₃₋₁₀ cycloalkyl, C₆₋₁₀ aryl and its salts which show good activity for lowering the intraocular pressure of eye and are useful for treatment of glaucoma, are prepd. Thus, MeCN was added to griseolic acid followed by 1,8-diazabicyclo[5.4.0]-7-undecene with stirring under N₂. To the resulting mixt., Me₃CCO₂CH₂I was added under ice-cooling and the mixt. was stirred 1 h at room temp. to give 60.5% griseolic acid 8',9'-dipivaloyloxymethyl ester (II). II 0.002% soln. (50 μL) in 0.4% NaCl was applied twice to a rabbit's eye, the intraocular pressure was lowered by a factor of 0.77 over that of the eye treated with 0.5% timolol. An ophthalmic soln. (100 mh, pH 7.0) contg. II 0.002, Na₂HPO₄ 0.716, NaH₂PO₄ 0.728, NaCl 0.400, p-HOC₆H₄CO₂Me 0.026, p-HOC₆H₄CO₂Pr 0.014 g, q.s. H₂O, and q.s. NaOH.

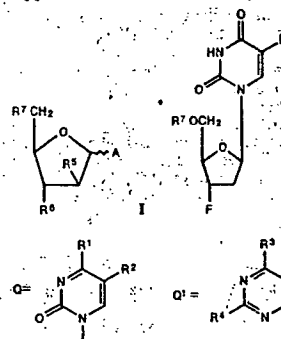
112: 36386a Preparation of 1-(2',3'-dideoxyerythro-hex-2'-en-opyranosyl)uracil derivatives as radiosensitizers, anticancer agents, and antiviral agents. Suzuki, Toshimitsu; Sakaguchi, Shoichi; Myata, Yoshuki; Mori, Tomoyuki (Pola Chemical Industries, Inc.) Jpn. Kokai Tokkyo Koho JP 01,139,596 [89,139,596] (Cl. C07H19/073), 01 Jun 1989, Appl. 87/296,841, 25 Nov 1987; 9 pp. The title compds. (I; R¹ = H, acyl; R² = H, F, Cl, Br, Me, NO₂),



useful as radiosensitizers, anticancer agents, and antiviral agents, are prepd. by condensation of D-glucal deriva. (II; R² = acyl) with silylated uracil derivs. (III or IV) followed optionally by acylation. Thus, a reaction product of uracil with MeC(OSiMe₃)₂NSiMe₃ was

dissolved in MeCN and tri-O-acetyl-D-glucal was added followed by SnCl₄ dropwise. The mixt. was allowed to react to give 77.5% I (R¹ = Ac, R² = H) which was treated with NaOMe in MeOH to give 78.30% I (R¹ = R² = H). Twelve I showed LD₅₀ values of 700-1250 mg/kg i.p. or i.v. after 14 days from the administration to mice. When 1/10 amt. of LD₅₀ values was administered to mice transplanted with Ehrlich's ascites carcinoma, I gave av. no. of survival days of 21.4-26.4 vs. 19.0 for the control. I in vitro at 100 μg/mL inhibited the infection of vero cells (monkey kidney cells) with herpes simplex virus type I.

112: 36387b Preparation of D-arabino- and ribofuranosylpurine and pyrimidine nucleosides for treatment of retrovirus infections. Aktieselskabet Atlas Jpn. Kokai Tokkyo Koho JP 01,151,595 [89,151,595] (Cl. C07H19/067), 14 Jun 1989, SE Appl. 87/4,298, 03 Nov 1987; 21 pp. The title nucleosides (I; A = Q, G; R¹ = OH,



NH₂; R² = H, F, Cl, Br, iodo, CF₃, Me, Et, Bu, Me₂CH, cyclopropyl, CH₂OH, CH₂SH, CH₂OMe, CHMe₂OH, CH₂SM₂, CH₂CH₂, CH₂CHMe, CH₂CHCF₃, CMe₂CH₂, CH₂CH₂CH₂, C₂H₅, C₃H₇, C₄H₉, C₅H₁₁, C₆H₁₃, C₇H₁₅, C₈H₁₇, C₉H₁₉, C₁₀H₂₁, C₁₁H₂₃, C₁₂H₂₅, C₁₃H₂₇, C₁₄H₂₉, C₁₅H₃₁, C₁₆H₃₃, C₁₇H₃₅, C₁₈H₃₇, C₁₉H₃₉, C₂₀H₄₁, C₂₁H₄₃, C₂₂H₄₅, C₂₃H₄₇, C₂₄H₄₉, C₂₅H₅₁, C₂₆H₅₃, C₂₇H₅₅, C₂₈H₅₇, C₂₉H₅₉, C₃₀H₆₁, C₃₁H₆₃, C₃₂H₆₅, C₃₃H₆₇, C₃₄H₆₉, C₃₅H₇₁, C₃₆H₇₃, C₃₇H₇₅, C₃₈H₇₇, C₃₉H₇₉, C₄₀H₈₁, C₄₁H₈₃, C₄₂H₈₅, C₄₃H₈₇, C₄₄H₈₉, C₄₅H₉₁, C₄₆H₉₃, C₄₇H₉₅, C₄₈H₉₇, C₄₉H₉₉, C₅₀H₁₀₁, C₅₁H₁₀₃, C₅₂H₁₀₅, C₅₃H₁₀₇, C₅₄H₁₀₉, C₅₅H₁₁₁, C₅₆H₁₁₃, C₅₇H₁₁₅, C₅₈H₁₁₇, C₅₉H₁₁₉, C₆₀H₁₂₁, C₆₁H₁₂₃, C₆₂H₁₂₅, C₆₃H₁₂₇, C₆₄H₁₂₉, C₆₅H₁₃₁, C₆₆H₁₃₃, C₆₇H₁₃₅, C₆₈H₁₃₇, C₆₉H₁₃₉, C₇₀H₁₄₁, C₇₁H₁₄₃, C₇₂H₁₄₅, C₇₃H₁₄₇, C₇₄H₁₄₉, C₇₅H₁₅₁, C₇₆H₁₅₃, C₇₇H₁₅₅, C₇₈H₁₅₇, C₇₉H₁₅₉, C₈₀H₁₆₁, C₈₁H₁₆₃, C₈₂H₁₆₅, C₈₃H₁₆₇, C₈₄H₁₆₉, C₈₅H₁₇₁, C₈₆H₁₇₃, C₈₇H₁₇₅, C₈₈H₁₇₇, C₈₉H₁₇₉, C₉₀H₁₈₁, C₉₁H₁₈₃, C₉₂H₁₈₅, C₉₃H₁₈₇, C₉₄H₁₈₉, C₉₅H₁₉₁, C₉₆H₁₉₃, C₉₇H₁₉₅, C₉₈H₁₉₇, C₉₉H₁₉₉, C₁₀₀H₂₀₁, C₁₀₁H₂₀₃, C₁₀₂H₂₀₅, C₁₀₃H₂₀₇, C₁₀₄H₂₀₉, C₁₀₅H₂₁₁, C₁₀₆H₂₁₃, C₁₀₇H₂₁₅, C₁₀₈H₂₁₇, C₁₀₉H₂₁₉, C₁₁₀H₂₂₁, C₁₁₁H₂₂₃, C₁₁₂H₂₂₅, C₁₁₃H₂₂₇, C₁₁₄H₂₂₉, C₁₁₅H₂₃₁, C₁₁₆H₂₃₃, C₁₁₇H₂₃₅, C₁₁₈H₂₃₇, C₁₁₉H₂₃₉, C₁₂₀H₂₄₁, C₁₂₁H₂₄₃, C₁₂₂H₂₄₅, C₁₂₃H₂₄₇, C₁₂₄H₂₄₉, C₁₂₅H₂₅₁, C₁₂₆H₂₅₃, C₁₂₇H₂₅₅, C₁₂₈H₂₅₇, C₁₂₉H₂₅₉, C₁₃₀H₂₆₁, C₁₃₁H₂₆₃, C₁₃₂H₂₆₅, C₁₃₃H₂₆₇, C₁₃₄H₂₆₉, C₁₃₅H₂₇₁, C₁₃₆H₂₇₃, C₁₃₇H₂₇₅, C₁₃₈H₂₇₇, C₁₃₉H₂₇₉, C₁₄₀H₂₈₁, C₁₄₁H₂₈₃, C₁₄₂H₂₈₅, C₁₄₃H₂₈₇, C₁₄₄H₂₈₉, C₁₄₅H₂₉₁, C₁₄₆H₂₉₃, C₁₄₇H₂₉₅, C₁₄₈H₂₉₇, C₁₄₉H₂₉₉, C₁₅₀H₃₀₁, C₁₅₁H₃₀₃, C₁₅₂H₃₀₅, C₁₅₃H₃₀₇, C₁₅₄H₃₀₉, C₁₅₅H₃₁₁, C₁₅₆H₃₁₃, C₁₅₇H₃₁₅, C₁₅₈H₃₁₇, C₁₅₉H₃₁₉, C₁₆₀H₃₂₁, C₁₆₁H₃₂₃, C₁₆₂H₃₂₅, C₁₆₃H₃₂₇, C₁₆₄H₃₂₉, C₁₆₅H₃₃₁, C₁₆₆H₃₃₃, C₁₆₇H₃₃₅, C₁₆₈H₃₃₇, C₁₆₉H₃₃₉, C₁₇₀H₃₄₁, C₁₇₁H₃₄₃, C₁₇₂H₃₄₅, C₁₇₃H₃₄₇, C₁₇₄H₃₄₉, C₁₇₅H₃₅₁, C₁₇₆H₃₅₃, C₁₇₇H₃₅₅, C₁₇₈H₃₅₇, C₁₇₉H₃₅₉, C₁₈₀H₃₆₁, C₁₈₁H₃₆₃, C₁₈₂H₃₆₅, C₁₈₃H₃₆₇, C₁₈₄H₃₆₉, C₁₈₅H₃₇₁, C₁₈₆H₃₇₃, C₁₈₇H₃₇₅, C₁₈₈H₃₇₇, C₁₈₉H₃₇₉, C₁₉₀H₃₈₁, C₁₉₁H₃₈₃, C₁₉₂H₃₈₅, C₁₉₃H₃₈₇, C₁₉₄H₃₈₉, C₁₉₅H₃₉₁, C₁₉₆H₃₉₃, C₁₉₇H₃₉₅, C₁₉₈H₃₉₇, C₁₉₉H₃₉₉, C₂₀₀H₄₀₁, C₂₀₁H₄₀₃, C₂₀₂H₄₀₅, C₂₀₃H₄₀₇, C₂₀₄H₄₀₉, C₂₀₅H₄₁₁, C₂₀₆H₄₁₃, C₂₀₇H₄₁₅, C₂₀₈H₄₁₇, C₂₀₉H₄₁₉, C₂₁₀H₄₂₁, C₂₁₁H₄₂₃, C₂₁₂H₄₂₅, C₂₁₃H₄₂₇, C₂₁₄H₄₂₉, C₂₁₅H₄₃₁, C₂₁₆H₄₃₃, C₂₁₇H₄₃₅, C₂₁₈H₄₃₇, C₂₁₉H₄₃₉, C₂₂₀H₄₄₁, C₂₂₁H₄₄₃, C₂₂₂H₄₄₅, C₂₂₃H₄₄₇, C₂₂₄H₄₄₉, C₂₂₅H₄₅₁, C₂₂₆H₄₅₃, C₂₂₇H₄₅₅, C₂₂₈H₄₅₇, C₂₂₉H₄₅₉, C₂₃₀H₄₆₁, C₂₃₁H₄₆₃, C₂₃₂H₄₆₅, C₂₃₃H₄₆₇, C₂₃₄H₄₆₉, C₂₃₅H₄₇₁, C₂₃₆H₄₇₃, C₂₃₇H₄₇₅, C₂₃₈H₄₇₇, C₂₃₉H₄₇₉, C₂₄₀H₄₈₁, C₂₄₁H₄₈₃, C₂₄₂H₄₈₅, C₂₄₃H₄₈₇, C₂₄₄H₄₈₉, C₂₄₅H₄₉₁, C₂₄₆H₄₉₃, C₂₄₇H₄₉₅, C₂₄₈H₄₉₇, C₂₄₉H₄₉₉, C₂₅₀H₅₀₁, C₂₅₁H₅₀₃, C₂₅₂H₅₀₅, C₂₅₃H₅₀₇, C₂₅₄H₅₀₉, C₂₅₅H₅₁₁, C₂₅₆H₅₁₃, C₂₅₇H₅₁₅, C₂₅₈H₅₁₇, C₂₅₉H₅₁₉, C₂₆₀H₅₂₁, C₂₆₁H₅₂₃, C₂₆₂H₅₂₅, C₂₆₃H₅₂₇, C₂₆₄H₅₂₉, C₂₆₅H₅₃₁, C₂₆₆H₅₃₃, C₂₆₇H₅₃₅, C₂₆₈H₅₃₇, C₂₆₉H₅₃₉, C₂₇₀H₅₄₁, C₂₇₁H₅₄₃, C₂₇₂H₅₄₅, C₂₇₃H₅₄₇, C₂₇₄H₅₄₉, C₂₇₅H₅₅₁, C₂₇₆H₅₅₃, C₂₇₇H₅₅₅, C₂₇₈H₅₅₇, C₂₇₉H₅₅₉, C₂₈₀H₅₆₁, C₂₈₁H₅₆₃, C₂₈₂H₅₆₅, C₂₈₃H₅₆₇, C₂₈₄H₅₆₉, C₂₈₅H₅₇₁, C₂₈₆H₅₇₃, C₂₈₇H₅₇₅, C₂₈₈H₅₇₇, C₂₈₉H₅₇₉, C₂₉₀H₅₈₁, C₂₉₁H₅₈₃, C₂₉₂H₅₈₅, C₂₉₃H₅₈₇, C₂₉₄H₅₈₉, C₂₉₅H₅₉₁, C₂₉₆H₅₉₃, C₂₉₇H₅₉₅, C₂₉₈H₅₉₇, C₂₉₉H₅₉₉, C₃₀₀H₆₀₁, C₃₀₁H₆₀₃, C₃₀₂H₆₀₅, C₃₀₃H₆₀₇, C₃₀₄H₆₀₉, C₃₀₅H₆₁₁, C₃₀₆H₆₁₃, C₃₀₇H₆₁₅, C₃₀₈H₆₁₇, C₃₀₉H₆₁₉, C₃₁₀H₆₂₁, C₃₁₁H₆₂₃, C₃₁₂H₆₂₅, C₃₁₃H₆₂₇, C₃₁₄H₆₂₉, C₃₁₅H₆₃₁, C₃₁₆H₆₃₃, C₃₁₇H₆₃₅, C₃₁₈H₆₃₇, C₃₁₉H₆₃₉, C₃₂₀H₆₄₁, C₃₂₁H₆₄₃, C₃₂₂H₆₄₅, C₃₂₃H₆₄₇, C₃₂₄H₆₄₉, C₃₂₅H₆₅₁, C₃₂₆H₆₅₃, C₃₂₇H₆₅₅, C₃₂₈H₆₅₇, C₃₂₉H₆₅₉, C₃₃₀H₆₆₁, C₃₃₁H₆₆₃, C₃₃₂H₆₆₅, C₃₃₃H₆₆₇, C₃₃₄H₆₆₉, C₃₃₅H₆₇₁, C₃₃₆H₆₇₃, C₃₃₇H₆₇₅, C₃₃₈H₆₇₇, C₃₃₉H₆₇₉, C₃₄₀H₆₈₁, C₃₄₁H₆₈₃, C₃₄₂H₆₈₅, C₃₄₃H₆₈₇, C₃₄₄H₆₈₉, C₃₄₅H₆₉₁, C₃₄₆H₆₉₃, C₃₄₇H₆₉₅, C₃₄₈H₆₉₇, C₃₄₉H₆₉₉, C₃₅₀H₇₀₁, C₃₅₁H₇₀₃, C₃₅₂H₇₀₅, C₃₅₃H₇₀₇, C₃₅₄H₇₀₉, C₃₅₅H₇₁₁, C₃₅₆H₇₁₃, C₃₅₇H₇₁₅, C₃₅₈H₇₁₇, C₃₅₉H₇₁₉, C₃₆₀H₇₂₁, C₃₆₁H₇₂₃, C₃₆₂H₇₂₅, C₃₆₃H₇₂₇, C₃₆₄H₇₂₉, C₃₆₅H₇₃₁, C₃₆₆H₇₃₃, C₃₆₇H₇₃₅, C₃₆₈H₇₃₇, C₃₆₉H₇₃₉, C₃₇₀H₇₄₁, C₃₇₁H₇₄₃, C₃₇₂H₇₄₅, C₃₇₃H₇₄₇, C₃₇₄H₇₄₉, C₃₇₅H₇₅₁, C₃₇₆H₇₅₃, C₃₇₇H₇₅₅, C₃₇₈H₇₅₇, C₃₇₉H₇₅₉, C₃₈₀H₇₆₁, C₃₈₁H₇₆₃, C₃₈₂H₇₆₅, C₃₈₃H₇₆₇, C₃₈₄H₇₆₉, C₃₈₅H₇₇₁, C₃₈₆H₇₇₃, C₃₈₇H₇₇₅, C₃₈₈H₇₇₇, C₃₈₉H₇₇₉, C₃₉₀H₇₈₁, C₃₉₁H₇₈₃, C₃₉₂H₇₈₅, C₃₉₃H₇₈₇, C₃₉₄H₇₈₉, C₃₉₅H₇₉₁, C₃₉₆H₇₉₃, C₃₉₇H₇₉₅, C₃₉₈H₇₉₇, C₃₉₉H₇₉₉, C₄₀₀H₈₀₁, C₄₀₁H₈₀₃, C₄₀₂H₈₀₅, C₄₀₃H₈₀₇, C₄₀₄H₈₀₉, C₄₀₅H₈₁₁, C₄₀₆H₈₁₃, C₄₀₇H₈₁₅, C₄₀₈H₈₁₇, C₄₀₉H₈₁₉, C₄₁₀H₈₂₁, C₄₁₁H₈₂₃, C₄₁₂H₈₂₅, C₄₁₃H₈₂₇, C₄₁₄H₈₂₉, C₄₁₅H₈₃₁, C₄₁₆H₈₃₃, C₄₁₇H₈₃₅, C₄₁₈H₈₃₇, C₄₁₉H₈₃₉, C₄₂₀H₈₄₁, C₄₂₁H₈₄₃, C₄₂₂H₈₄₅, C₄₂₃H₈₄₇, C₄₂₄H₈₄₉, C₄₂₅H₈₅₁, C₄₂₆H₈₅₃, C₄₂₇H₈₅₅, C₄₂₈H₈₅₇, C₄₂₉H₈₅₉, C₄₃₀H₈₆₁, C₄₃₁H₈₆₃, C₄₃₂H₈₆₅, C₄₃₃H₈₆₇, C₄₃₄H₈₆₉, C₄₃₅H₈₇₁, C₄₃₆H₈₇₃, C₄₃₇H₈₇₅, C₄₃₈H₈₇₇, C₄₃₉H₈₇₉, C₄₄₀H₈₈₁, C₄₄₁H₈₈₃, C₄₄₂H₈₈₅, C₄₄₃H₈₈₇, C₄₄₄H₈₈₉, C₄₄₅H₈₉₁, C₄₄₆H₈₉₃, C₄₄₇H₈₉₅, C₄₄₈H₈₉₇, C₄₄₉H₈₉₉, C₄₅₀H₉₀₁, C₄₅₁H₉₀₃, C₄₅₂H₉₀₅, C₄₅₃H₉₀₇, C₄₅₄H₉₀₉, C₄₅₅H₉₁₁, C₄₅₆H₉₁₃, C₄₅₇H₉₁₅, C₄₅₈H₉₁₇, C₄₅₉H₉₁₉, C₄₆₀H₉₂₁, C₄₆₁H₉₂₃, C₄₆₂H₉₂₅, C₄₆₃H₉₂₇, C₄₆₄H₉₂₉, C₄₆₅H₉₃₁, C₄₆₆H₉₃₃, C₄₆₇H₉₃₅, C₄₆₈H₉₃₇, C₄₆₉H₉₃₉, C₄₇₀

⑫ 公開特許公報(A)

平1-132586

⑨ Int. Cl.⁴ 識別記号 庁内整理番号 ⑬ 公開 平成1年(1989)5月25日
 C 07 D 475/14 8829-4C
 // A 61 K 31/525 ADJ 7375-4C
 審査請求 未請求 発明の数 1 (全5頁)

⑭ 発明の名称 リボフラビン誘導体

⑯ 特 願 昭62-290822

⑰ 出 願 昭62(1987)11月17日

⑱ 発 明 者 立 花 精 京都府京都市左京区下鴨泉川町50
 ⑱ 発 明 者 高 橋 満 直 大阪府枚方市東香里2丁目9番6号
 ⑱ 発 明 者 的 場 康 浩 大阪府堺市百舌鳥梅北町3丁125番105号
 ⑱ 発 明 者 山 内 伸 大阪府茨木市大住町1-26
 ⑱ 発 明 者 佐 田 紀 真 大阪府高石市東羽衣7丁目3番17号
 ⑱ 発 明 者 戸 田 徳 大阪府枚方市村野東町46-19
 ⑲ 出 願 人 白水化学工業株式会社 大阪府大阪市淀川区豊崎3丁目9番7号
 ⑳ 代 理 人 弁理士 青 山 葆

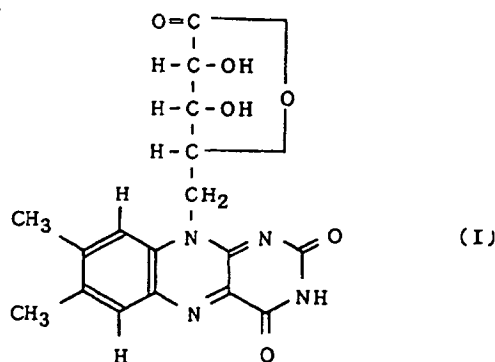
明 細 書

1. 発明の名称

リボフラビン誘導体

2. 特許請求の範囲

1. 次式(I):



で表わされるリボフラビン誘導体。

3. 発明の詳細な説明

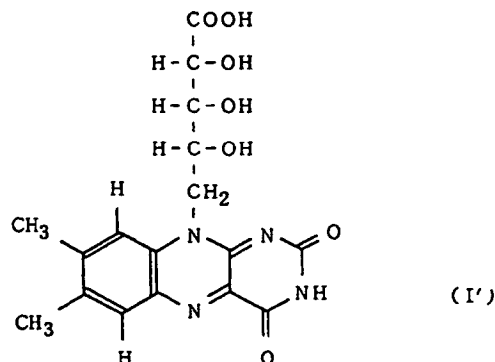
産業上の利用分野

本発明は、生体内で加水分解されて種々の微生物に対する生理活性、特に赤潮の本体をなすシャトネラ・アンティカ (*Chattonella antiqua*) の生

育阻害活性を有するビタミンB₂酸となる新規なりボフラビン誘導体に関する。

従来の技術

担子菌 (*Basidiomycetes*) の1種であるスエヒロタケ (*Schizophyllum commune*) によつて産生されるフラビン誘導体である次式(I'):



で表わされる7,8-ジメチル-10-(2,3,4-トリヒドロキシ-4-カルボキシブチル)イソアロキサジン(以下、ビタミンB₂酸という)は、種々の微生物で生理活性を示すだけでなく〔タチバナ (*S. Tachibana*)、ムラカミ (*T. Murakami*)、モ

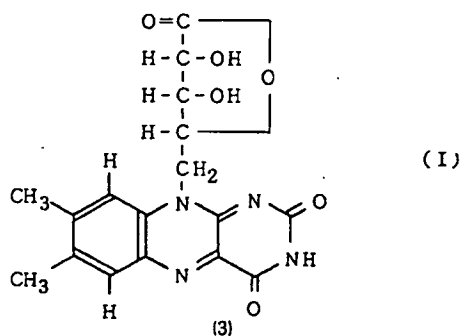
レキユラー・アンド・セルラー・バイオケミストリー (Molecular and Cellular Biochem.)、第51巻、第149頁(1983年)、赤潮の本体をなすシャトネラ・アンティカの生育を極めて低濃度(1 μ g/l)で著しく阻害することが知られている(古城、立花、醗酵工学、第63巻(第2号)、第137頁(1985年))。

発明が解決しようとする問題点

本発明は、このようなビタミンB₂酸活性を有する新規なリボフラビン誘導体を提供するためになされたものである。

問題点を解決するための手段

即ち本発明は、次式(I)：



5 mlを、攪拌器を備えた三つ口反応容器(30ml)内に入れ、光を遮断した状態で、攪拌下、室温で18時間反応をおこなった。

反応混合物を中圧分取クロマトグラフィー処理(ODSカラム：10 ϕ ×300、移動相：CH₃CN-H₂O系)に付すことによつて、ビタミンB₂酸ラク톤を6.8 mg (1.8×10⁻⁵ mmol)得た(収率6.92%)。

実施例 2

ビタミンB₂酸9.8 mg (2.4×10⁻⁵ mmol)、濃硫酸0.5 mlおよびメチルアルコール5 mlを、攪拌器を備えた三つ口反応容器(30ml)内に入れ、光を遮断した状態で攪拌下、室温で反応を2時間おこなった。

反応混合物を実施例1と同様の処理に付すことによつて、ビタミンB₂酸ラク톤を2.2 mg (5.9×10⁻⁶ mmol)得た(収率2.46%) (この場合、ルミフラビンも3.8 mg (1.5×10⁻⁵ mmol)得られた)。

実施例 3

で表わされるリボフラビン誘導体に関する。

式(I)で表わされる化合物(以下、ビタミンB₂酸ラクトンという)の製造方法は特に限定的ではないが、好適な方法はビタミンB₂酸をエステル化剤、例えばN,N'-ジシクロヘキシルカルボジイミド等の脱水剤または濃硫酸、濃塩酸等の鉱酸、芳香族スルホン酸等の有機酸等を用いて分子内エステル化させる方法である。

この場合、通常、ビタミンB₂酸は0.1～100 mmol/lのアルコール溶液として使用し、反応温度は室温～120℃とする。

ビタミンB₂酸ラク톤はビタミンB₂酸に比べて、水に対する溶解性はほとんど変わらないが、脂溶性がやや高く、特にアルコール等の有機溶剤に対する溶解性が高い。

以下、本発明を実施例によつて説明する。

実施例 1

ビタミンB₂酸10.6 mg (2.6×10⁻⁵ mmol)、N,N'-ジシクロヘキシルカルボジイミド12 mg (5.8×10⁻⁵ mmol)およびn-ブチルアルコール

攪拌器を備えた三つ口反応容器(50ml)内にビタミンB₂酸20.5 mg (5.0×10⁻⁵ mmol)、N,N'-ジシクロヘキシルカルボジイミド15 mg (7.3×10⁻⁵ mmol)およびn-ブチルアルコール20 mlを入れ、湯浴上(55℃)において、光を遮断した状態で攪拌下で約1時間反応をおこなった。

反応混合物を濃縮した後、冷暗所内に放置し、晶出したビタミンB₂酸ラク톤を14.5 mg (3.9×10⁻⁵ mmol)慮取した(収率78%)。

実施例 4

光を遮断した状態で、反応容器内にビタミンB₂酸100 mg (2.45×10⁻⁴ mmol)を入れ、定温恒温器内において50～150℃で数時間～数十時間加熱脱水をおこなった。反応は定量的に進行した。

生成物を再結晶処理に付してビタミンB₂酸ラク톤を60 mg得た。

上記の実施例で得られたビタミンB₂酸ラク톤のUVスペクトル、IRスペクトル、¹H-NMRスペクトルおよび¹³C-NMRスペクトルをそれぞれ

れ第1図、第2図、第3図および第4図に示す。

発明の効果

本発明によるビタミンB₂酸ラク톤は加水分解をうけてビタミンB₂酸活性を有するので、医薬品の分野等において有用だけでなく、赤潮の防除剤としても利用可能な化合物である。

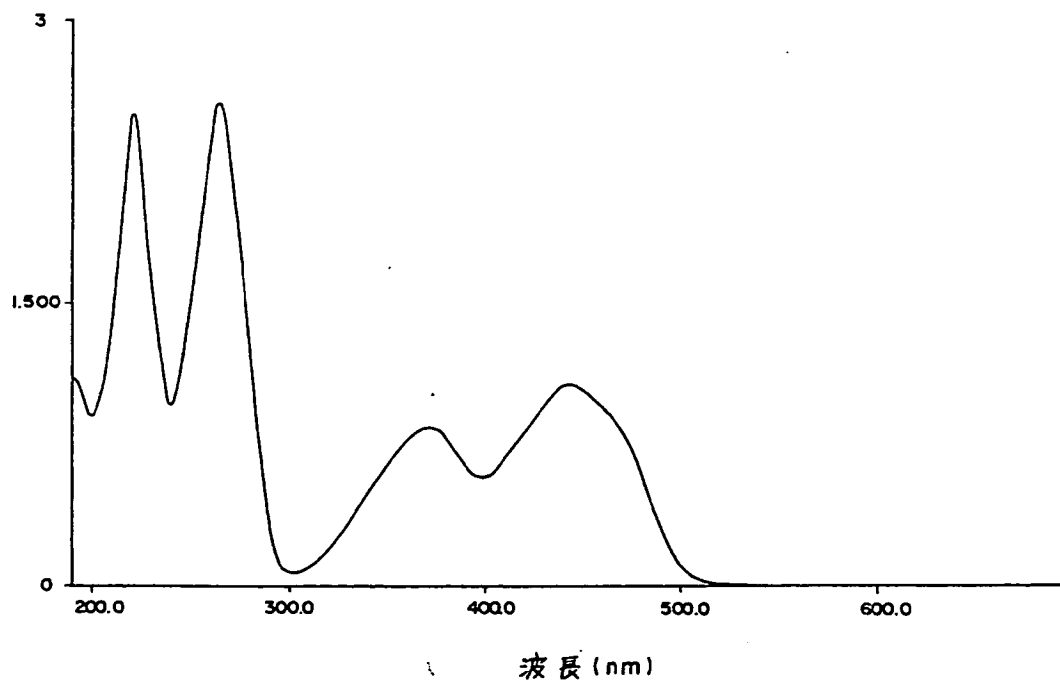
4.図面の簡単な説明

第1図、第2図、第3図および第4図はそれぞれビタミンB₂酸ラク톤のUVスペクトル、IRスペクトル、¹H-NMR スペクトルおよび¹³C-NMR スペクトルである。

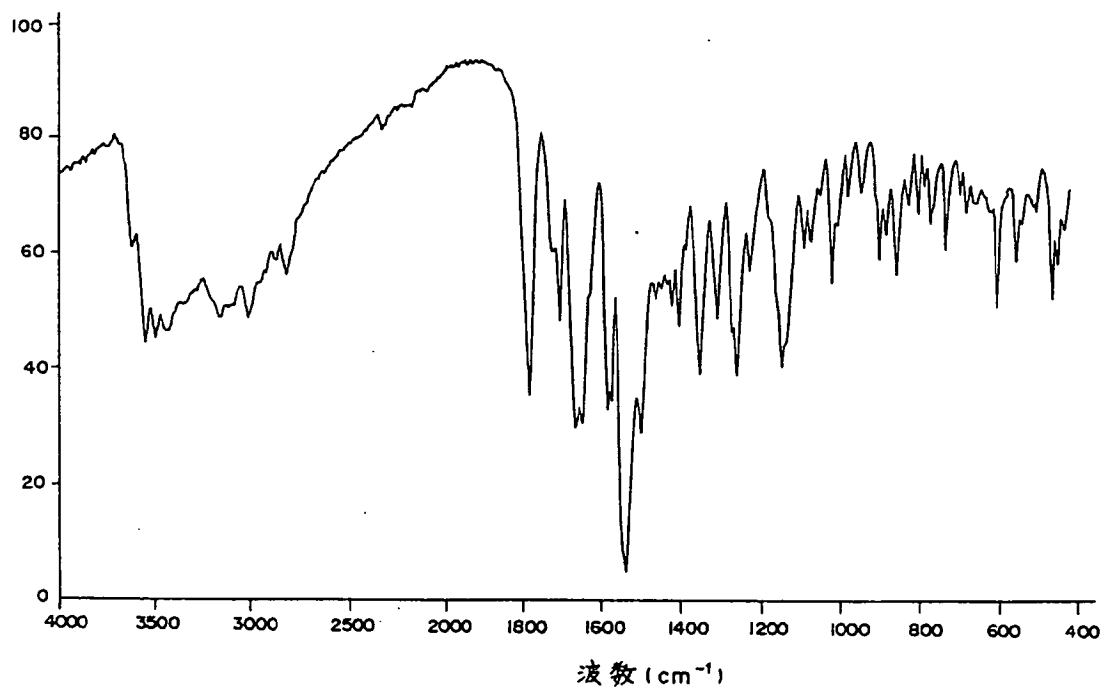
特許出願人 白水化学工業株式会社

代理人 青山保雄 2名

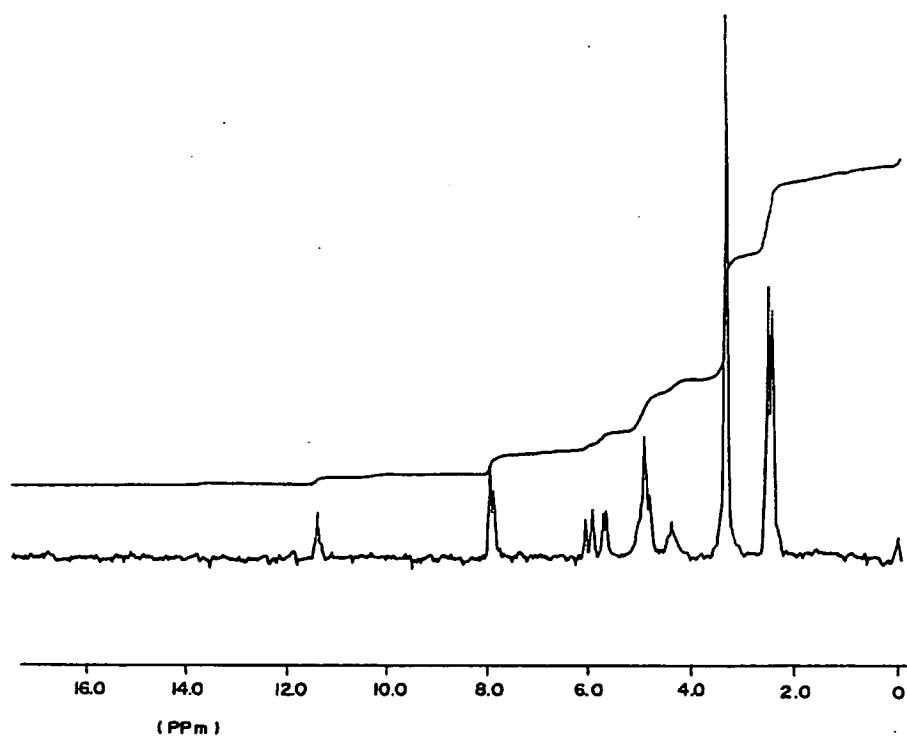
第1図



第2図



第3図



第4図

